

УДК 616-002.5-022:616-056

Выявление и клиническое течение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Армении в современных эпидемиологических условиях

**М.Д. Сафарян, Л.Т. Николаян, Г.Р. Минасян,
М.А. Саркисян, А.П. Геворкян, Н.Р. Бегларян,
Е. П. Стамболцян**

*Кафедра фтизиопульмонологии ЕГМУ им. М.Гераци
0510, г. Абовян, шоссе Арзни, 10*

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ, СПИД, клиническое течение, лекарственная устойчивость, CD4-клетки

В борьбе против ВИЧ/СПИД инфекции и ее сочетания с туберкулезом (ТБ) важное место занимает своевременное выявление больных [1,6-9]. Для улучшения выявления ВИЧ-инфекции в республике в 2002г. созданы 155 пунктов по добровольному тестированию и консультированию на ВИЧ инфекцию, в том числе 79 – в женских консультациях, 11 – в исправительных учреждениях, остальные – в городских и районных поликлиниках [2].

В Армении, по данным Республиканского центра профилактики СПИДа, регистрация случаев ВИЧ инфекции началась с 1988г. За этот период наблюдения в республике зарегистрировано 570 случаев ВИЧ-инфекции. Мужчины составляют большую часть – 425 больных (74,6%), женщины – 145 (25,4%); 13 случаев инфекции наблюдалось среди детей (2,3%). Большинство ВИЧ-инфицированных (70,7%) были в возрасте от 20 до 39 лет. Основными путями передачи инфекции были гетеросексуальный (46,8%) и через внутривенные инъекции (46,1%). Зарегистрированы случаи передачи от матери к ребенку (2,1%), а также в результате гемотрансфузии (0,4%) и гомосексуальных связей (1,6%); не выяснены причины в 3% случаев. Почти все (98,5%) были инфицированы через гетеросексуальные контакты, что отмечают и другие авторы [4, 5].

Диагноз СПИД поставлен 219 пациентам с ВИЧ-инфекцией, в том числе 40 женщинам и 6 детям. С начала эпидемии наблюдался 131 летальный исход у больных со СПИДом (включая 19 женщин и 3 ребенка), что составляет 59,8%.

Все инфицированные через внутривенные инъекции – мужчины, 62,6% были наркоманами, в то время как почти все женщины (98,5%)

были инфицированы через сексуальные контакты. Наибольшее количество случаев ВИЧ-инфицированных из всех зарегистрированных были жителями г.Еревана – 268 (47%) и Ширакского региона – 57 (10,0%)

Для своевременного выявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных регулярно проводятся консультации с фтизиатрами. Помимо этого в противотуберкулезных учреждениях все подозрительные на ВИЧ-инфекцию больные туберкулезом направляются в СПИД-центр

ВИЧ-ассоциированный туберкулез был зарегистрирован у 85 больных (14,9%), в том числе в 2005г. – 9, в 2006г. – 25, в 2007 – 39, за I квартал 2008г. – 12 случаев, что свидетельствует о тенденции роста ВИЧ-инфицированного туберкулеза в республике. Это стало причиной более глубокого анализа ВИЧ-ассоциированного ТБ в Армении.

Целью исследования явилось изучение в современных эпидемиологических условиях распространенности ВИЧ-ассоциированного ТБ в Армении и его взаимосвязи с различными факторами клинического и социального характера.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели ретроспективно изучены истории болезни 60 больных с различными формами ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, которые находились на лечении в Республиканском противотуберкулезном диспансере (РПТД). Все больные подвергались комплексному клинко-рентгенологическому обследованию, которое включало тщательное изучение анамнеза, жалоб, данных объективного осмотра, лабораторных показателей (клинических, биохимических, бактериологических). У 47 больных было произведено исследование мокроты на лекарственную устойчивость МБТ к ПТП, у 43 – подсчитано количество CD-клеток.

Для анализа исследуемого материала составлена карта-опросник из 32 пунктов. Для проверки достоверности полученных данных была применена формула Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, большинство исследованных (86,7%) были мужчинами. Преобладают возрастные группы 25-34 и 35-44 лет (90,4%). Превалировали городские жители (68,3%), среди которых из столицы – 56,1%.

У 56,7% больных отмечалось подострое, у 40,2% – острое начало заболевания, только в двух случаях (3,8%) заболевание началось бессимптомно. Контакт с ТБ больным дома или на производстве отмечали 24,0% больных. В анамнезе перенесли ТБ 36,7% больных.

Таблица 1

Поло-возрастная структура больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом

Пол	Общее количество больных	Возраст в годах (количество больных, %)				
		5-14	15-24	25-34	35-44	45-54
М	52 86,7± 4,4	-	-	21 40,4± 6,8	26 50,0± 2,14	5 9,6± 4,1
Ж	8 13,3± 4,4	1 12,5± 12,3	-	5 62,5± 17,1	2 25,0± 15,3	-
Всего больных	60 100	1 1,7± 1,3	-	26 43,3± 6,4	28 6,7± 6,4	5 8,3± 3,6

80,0% пациентов указывали на наличие отягощающих факторов (вредные привычки, тяжелые условия работы, физические или психические травмы, беременность), 17,8% пациентов были в заключении.

Среди клинических проявлений на первом месте по частоте жалоб наблюдались: высокая температура и потеря массы тела – 100%, общая слабость – 80,0%, кашель с мокротой – 73,3. У 38,3% отмечались выраженные физикальные изменения, у 60,0% – значительные изменения в гемограмме (табл. 2). Туберкулиновая проба с 2ТЕ PPD-

Таблица 2

Клинико-параклинические данные больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом

Степень отклонений	Методы исследования больных					
	физические методы		изменения в гемограмме		результаты пробы Манту	
	абс. ч.	% ± m	абс. ч.	% ± m	абс. ч.	% ± m
Незначительные	19	31,7± 6,0	5	8,3± 3,6	21	91,3± 3,6
Умеренные	18	30,0± 5,9	19	31,7± 6,0	2	8,7± 0,4
Выраженные	23	38,3± 6,3	36	60,0± 6,0	-	-
<i>Всего</i>	60	100,0	60	100,0	23	100,0

L, как и следовало ожидать, оказалась отрицательной в 91,3% случаев (табл.2). Кожную аллергию на пробу Манту при сочетании СПИДа с ТБ отмечают многие авторы, изучившие этот вопрос. Вспомогательные методы исследования показали, что у большинства больных наблюдались различные функциональные нарушения со стороны органов и систем. Так, ЭКГ констатировала изменения миокарда у каждого 3-го больного. Функция печени не была нарушена лишь у 16,7% больных, у остальных имели место различного характера отклонения. В анализе периферической крови отмечалось увеличение СОЭ у всех больных, причем, у 60,0% из них – выше 45мм/ч (рис.1).

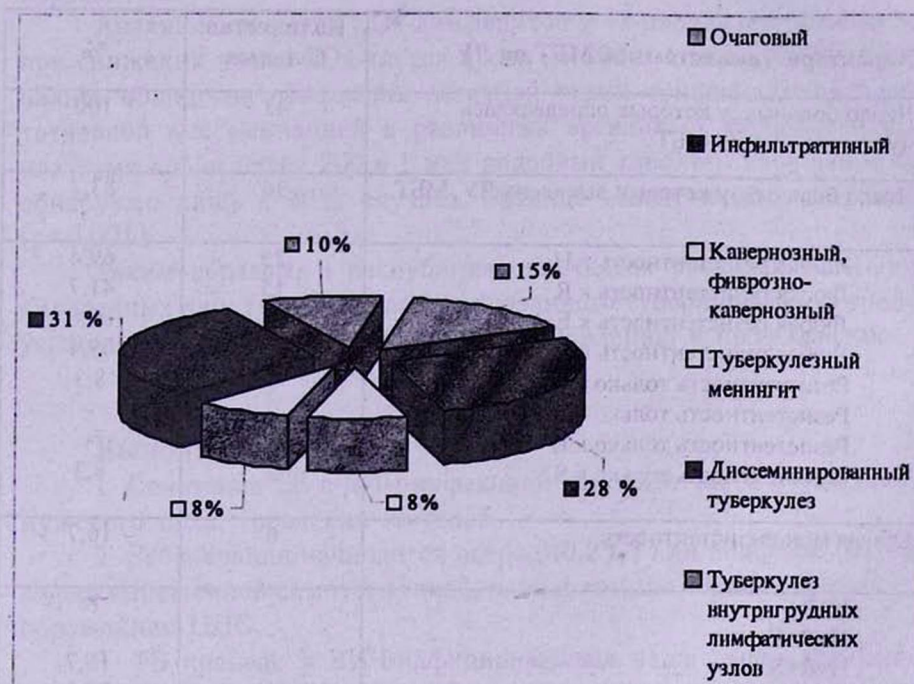


Рисунок. Клиническая структура больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ инфекцией

При клинико-рентгенологическом обследовании выяснилось, что наиболее часто (31%) встречались диссеминированные процессы в легких, в том числе у четырех – в сочетании с поражением внутригрудных лимфатических узлов (рис.). То же отмечают Н.И.Клевно и В.А.Аксенова [4]. Эта форма самостоятельно встречалась в 15% случаев. По частоте в структуре заболевания туберкулезом на втором месте – инфильтративный туберкулез легких (28,0%). Деструктивные формы ТБ зарегистрированы в 16,7% случаев. Из внелегочных форм туберкулеза поражение центральной нервной системы наблюдалось у 8,0% больных. Различные осложнения туберкулеза специфического

и неспецифического характера встречались в 39,3% случаях. У 13 (21,7%) пациентов ТБ легких осложнился экссудативным плевритом.

Одной из высоких групп риска заболеваемости лекарственно-устойчивым туберкулезом являются ВИЧ-инфицированные. В литературе подобные исследования пока единичны [3].

Как видно из табл. 3, бактериовыделение установлено и опреде-

Таблица 3

Частота и характер лекарственной устойчивости МБТ к основным противотуберкулезным препаратам

Характеристика штаммов МБТ по ЛУ	Количество больных	%
Число больных, у которых определялась чувствительность МБТ	43	100
Число больных, у которых выявлена ЛУ МБТ	36	83,7
Любая резистентность к H	25	69,4
Любая резистентность к R	15	41,7
Любая резистентность к E	11	60,6
Любая резистентность к S	25	69,4
Резистентность только к H	3	8,3
Резистентность только к R	-	-
Резистентность только к E	-	-
Резистентность только к S	3	8,3
Общая монорезистентность	6	16,7
H+R	-	-
H+R+E	-	-
H+R+S	6	16,7
H+R+E+S	9	25,0
Общая мультирезистентность (MDR) *)	15	41,7
H+E	-	-
H+S	4	11,1
H+E+S	2	5,6
R+E	-	-
R+S	-	-
R+E+S	-	-
E+S	-	-
Общая полирезистентность, отличная от (MDR) **)	6	16,7

* мультирезистентность (MDR) – устойчивость к 2 препаратам: изониазиду и рифампицину с или без устойчивости к другим препаратам;

** устойчивость к 2 и более препаратам, отличающаяся от MDR

лена чувствительность МБТ у 43 (71,7%) больных, из них у 36 (83,7%) выявлена устойчивость к различным препаратам. Анализ лекарственной устойчивости бактериовыделителей показал, что устойчивость к одному препарату наблюдалась в 16,7%, как минимум к двум препаратам (HR), т.е. мультирезистентность – в 41,7%. Устойчивость к изониазиду и стрептомицину превалирует в структуре общей резистентности: она встречалась в 69,4% случаев. При монорезистентности констатирована устойчивость к изониазиду и стрептомицину одинаково часто – по 8,3%. Резистентность только к одному какому-либо другому препарату не отмечена.

Анализ количества CD4-лимфоцитов у 43 пациентов показал, что при снижении числа CD4-клеток крови до 200 в 1 мкл у 90,9% встречались обширные поражения легочной ткани с наличием распада и тотальной диссеминацией в различных органах. У больных с CD4-клетками крови более 200 в 1 мкл подобный характер нарушений был обнаружен лишь в 30% случаев. Разница статистически достоверна ($p < 0,001$).

Таким образом, в республике отмечается рост как ВИЧ-инфицированных лиц, так и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, что требует усиления мероприятий по их раннему выявлению и профилактике.

Выводы

1. Сочетание ТБ с ВИЧ-инфекцией наиболее часто поражает лиц мужского пола, городских жителей.

2. Заболевание начинается остро (40,2%) или подостро (56,7%), с ярко выраженной симптоматикой, полиорганным поражением, частым поражением ЦНС.

3. ТБ процесс у ВИЧ-инфицированных чаще имеет диссеминированный характер с поражением внутригрудных лимфатических узлов.

4. У подавляющего числа (83,7%) бактериовыделителей наблюдается лекарственная устойчивость МБТ к антибактериальным препаратам.

При меридиане CD4-клеток менее 200 туберкулез среди ВИЧ-инфицированных имеет более распространенный характер как в легких, так и в других органах, что свидетельствует о роли иммунодефицита в развитии туберкулеза.

5. На фоне ВИЧ-инфекции меняется иммунопатогенез туберкулеза, в результате чего часто наблюдается кожная аллергия на введение туберкулина.

Поступила 17.04.09

Պալարախտ-ՄԻԱՎ համավարակի հայտնաբերումը և կլինիկական ընթացքը Հայաստանում արդի համաճարակաբանական պայմաններում

**Մ.Դ. Սաֆարյան, Լ.Թ. Նիկոլայան, Գ.Ռ. Մինասյան,
Մ.Ա. Սարգսյան, Ա.Պ. Գևորգյան, Ն.Ռ. Բեգլարյան,
Ե.Պ. Ստամբոլցյան**

Ուսումնասիրված են պալարախտ-ՄԻԱՎ համավարակի կլինիկական ընթացքի յուրահատկությունները Հանրապետական հակատուբերկուլոզային դիսպանսերում (ՀՀՏԴ) հետազոտված և բուժված 60 հիվանդի օրինակով:

Պարզվել է, որ համավարակն առավելապես տարածված է երիտասարդ, աշխատունակ տղամարդկանց շրջանում: Պալարախտը ՄԻԱՎ վարակակիրների շրջանում հաճախ սուր կամ ենթասուր սկիզբ ունի, բուռն և արագընթաց զարգացումով, բազմաթիվ օրգան-համակարգերի (առավելապես կենտրոնական նյարդային համակարգի) ներգրավմամբ:

Թոքային ախտահարումները սփռված են, հաճախ են ներգրավվում ներկրծքային ավշահանգույցները:

Ուշագրավ է դեղակայունության բարձր ցուցանիշը՝ 83,7%, ինչը բացասաբար է անդրադառնում բուժման արդյունքների վրա:

Իմունային անբավարարության մասին փաստող CD4 բջիջների սակավաթիվ լինելը հիմնականում կապակցվում է պալարախտի ծանր ընթացքի հետ:

Պալարախտ-ՄԻԱՎ համավարակի պայմաններում զարգացող ոչ ինքնատիպ դոսևոզները ապակոդոնոշում են ընդհանուր ցանցի բժիշկներին, ինչը սխալ մեկնաբանությունների առիթ է տալիս հիվանդության սկզբում՝ հիվանդների շուրջ 50%-ի մոտ:

Relevation and clinical course of HIV-associated tuberculosis in Armenia in present epidemiologic conditions

M. D. Safaryan, L.T. Nikolayan, G.R. Minasyan, M. A. Sarkisyan, A. P. Gevorkyan, N. R. Beglayan, Ye. P. Stamboltzian

The peculiarities of the clinical course of HIV-associated tuberculosis have been studied on the example of 60 patients who were examined and treated at the Republic Antituberculosis Dispensary.

It has been established that HIV-associated infection more often is met in young men, it has an acute or sub-acute progressing course, involving various organs and systems (more often – the central nervous system). The pulmonary manifestations are of a disseminating character, often involving the intra-thoracic lymph nodes.

Low quantity of CD4 cells, especially at the grave course of the process, testifies to immune deficiency.

The atypical course of HIV-associated TB disorients physicians of general profile, resulting in misdiagnosis in 50% of cases at the initial stage of the disease manifestation.

Литература

1. *Вовк А.Д., Антосян С., Поддубный А.Ф.* Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией. Русский журнал ВИЧ/СПИД и родственные проблемы, 1997, т.1, 1, с.139-140.
2. *Григорян С.* Добровольное тестирование и консультации на ВИЧ как важное средство профилактики ВИЧ-инфекции. Ж.Здоровье, 2007, 3, с.3- 4 (на арм. яз.).
3. *Дорожкова И.Р., Медведева И.М.* Проблема лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза на современном этапе. Туб. и эколог., 1997, 2, с.25-28.
4. *Клевко Н.И., Аксенова В.А.* Проблемы сочетания ВИЧ и туберкулезной инфекции у детей (эпидемиологическая диагностика и превентивное лечение). Пробл. туб. и бол. легких, 2008, 11, с.30-35.
5. *Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е., Яковлев А.А.* ВИЧ-инфекция. М., 2004.
6. *Cote T.R., Nelson M.R., Anderson Sh.P.* The present and future of AIDS and tuberculosis in Illinois. Amer. J. Publ.Heath, 1990, 80, 8, p.950-953.
7. Epidemic and Pandemic Alert and Response, 2006 ([http :/ www. WHO. Int/ csr/ resources/ publications/ 4 EPR aM2. pdf](http://www.WHO.Int/csr/resources/publications/4_EPR_aM2.pdf), accessed 2 7, October 2006.
8. Extract From Protocol of the Session of the Government of the Republic of Armenia N52, 2007, January 22.
9. *Kenneth G.Castro.* Tuberculosis as an Opportunistic Disease in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. Clin.Infec.Dis., 1995, 21, 1, p.66-71.